

Age Related changes in cellular activity in human submandibular glands as evaluated by argyrophilic nucleolar organizer regions

著者	斎藤 政二
号	25
学位授与番号	152
URL	http://hdl.handle.net/10097/36310

氏 名 (本籍)	さいとう まさし 齋 藤 政 二
学 位 の 種 類	博 士 (歯 学)
学 位 記 番 号	歯 第 1 5 2 号
学位授与年月日	平 成 1 1 年 1 2 月 1 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
最 終 学 歴	昭 和 6 1 年 3 月 2 5 日 東 北 大 学 歯 学 部 卒 業
学位論文題目	Age-related changes in cellular activity in human submandibular glands as evaluated by argyrophilic nucleolar organizer regions (ヒト顎下腺の加齢変化に関する組織形態計測学的研究 —特に AgNOR 数による細胞活性の加齢変化について—)

(主査)

論文審査委員

教授 菊 地 正 嘉

教授 越 後 成 志

教授 大 家 清

論文内容要旨

唾液腺は主として腺房と導管からなるが、それらはさらに機能的、形態学的にいくつかの部位に分けられる。ヒト唾液腺の加齢変化は形態学、生理学、生化学など様々な方面で研究されているが、機能的に異なる各構成細胞がそれぞれどのような加齢変化を示すか具体的な報告はない。AgNOR染色は、好銀性を示す NOR 関連蛋白をパラフィン切片で染色する方法で、その数や大きさによって細胞活性能や細胞増殖能を評価する方法である。本研究ではヒト顎下腺の各構成細胞ごとに AgNOR 数を調べ、それぞれの加齢変化を比較検討した。

【材 料】

東北大学医学部附属病院病理部での剖検123例（1～97歳，男66例，女57例）の顎下腺を用いた。

【方 法】

Ploton らの方法に従い AgNOR 染色を施し、光学顕微鏡下（ $\times 600$ ）にて終末部（漿液腺，粘液腺），介在部，線条部及び小葉間導管の各細胞 1 個当たりの平均核内 AgNOR 数を計測した。年齢別に 6 群（Ⅰ；1～14歳，Ⅱ；15～29歳，Ⅲ；30～44歳，Ⅳ；45～59歳，Ⅴ；60～74歳，Ⅵ；75歳以上）に分け、加齢に伴う変化について統計処理を行った。

【結 果】

(1)全年齢群の平均 AgNOR 数は、腺房では漿液線1.36に比べ粘液線1.75が有意に（ $p < 0.001$ ）高く、導管では介在部1.47，と線条部1.44が小葉間導管1.38に比べ有意に（ $p < 0.001$ ）高かった。(2)各年齢群（Ⅰ群，Ⅱ群，Ⅲ群，Ⅳ群，Ⅴ群，Ⅵ群）の AgNOR 数は、漿液腺；1.31，1.41，1.41，1.36，1.37，1.33，粘液腺；1.69，1.82，1.75，1.76，1.74，1.73，介在部；1.52，1.48，1.44，1.46，1.45，1.49，線条部；1.39，1.47，1.46，1.43，1.47，1.39，小葉間導管；1.34，1.45，1.39，1.37，1.37，1.34であった。(3)介在部導管を除くすべての細胞は、Ⅱ群で AgNOR 数の最大値を示し、ⅠとⅡ群間で有意に（漿液腺； $p < 0.05$ ，粘液腺； $p < 0.001$ ，線条部； $p < 0.05$ ，小葉間導管； $p < 0.01$ ）増加し、ⅡとⅥ群間で有意に（漿液腺； $p < 0.05$ ，粘液腺； $p < 0.001$ ，線条部； $p < 0.01$ ，小葉間導管； $p < 0.001$ ）減少した。介在部導管は有意な変化を示さなかった。(4)すべての年齢群で性差は認められなかった。

【考 察】

(1)ヒト顎下腺の細胞活性能は形態と機能の異なる構成細胞間で違いがあることが示唆された。(2)介在部導管を除く構成細胞の細胞活性能の加齢変化は、生後は低く、成人まで上昇した後、加齢に伴い低下することから、消化活動を反映していると考えられた。(3)介在部導管をのぞく AgNOR 数の加齢による減少は、高齢での増殖能の低下を示すと考えられた。(4)介在部導管は他の構成細胞と異なり、細胞活性能が高齢でも維持されと考えられた。このことから介在部導管は増殖のみならず他の細胞へ分化することにより、他の構成細胞の低下した細胞活性能を代償する可能性があることが示唆された。(5) AgNOR 数で表される細胞活性能は、すべての構成細胞の年齢群で性差がないことが示された。

審 査 結 果 要 旨

これまで唾液腺の加齢変化に関しては、数多くの報告がなされてきたが、いまだ不明な点は多く、特に各構成細胞ごとの加齢変化については明らかでない。本論文は、唾液腺の加齢変化を解明するために、細胞活性能や細胞増殖能と関連があるとされる核小体部（NOR）関連蛋白を染色する AgNOR 法を用い、多数の人体剖検材料から、機能的に異なる各構成細胞ごとに組織形態計測学的に加齢変化を検索したものである。

本論文では、123個体の剖検例（男性66例、女性57例、年齢1～97歳）から採取した病変のみられない顎下腺123例を用い、パラフィン連続組織切片上で AgNOR 染色を施している。漿液腺、粘液腺、介在部、線条部および小葉間導管の各細胞1個当たりの平均核内 AgNOR 数を顕微鏡下（×600）にて計測し、年齢別に6群（1～14歳、15～29歳、30～44歳、45～59歳、60～74歳、75歳以上）に分けて加齢に伴う変化について検討している。

本論文によると、(1)顎下腺の全症例において各構成細胞の核に、0～5個の NOR 存在部位を示す黒点を確認した。(2)全年齢群での平均 AgNOR 数は、腺房細胞では漿液腺に比べ粘液腺が有意に高く、導管では介在部と線条部が小葉間に比べ有意に高かった。(3)漿液腺、粘液腺、線条部および小葉間導管の平均 AgNOR 数は、15～29歳群でピークを示し、1～14歳群から15～29歳群間で有意に増加し、15～29歳群から75歳以上群間で有意に減少した。(4)介在部導管での平均 AgNOR 数は、全ての年齢群で有意な変化を示さなかった。(5)顎下腺の構成細胞の平均 AgNOR 数は、全ての年齢群で男女間に有意な差は認められなかった。

以上の結果より、(1)ヒト顎下腺の細胞活性能は形態や機能が異なる構成細胞の間で違いがあることが示唆された。(2)介在部導管を除く構成細胞の細胞活性能は、生後から成人に至るまで上昇した後、加齢に伴い低下していることから、消化活動における加齢変化と関係があると考えられた。(3)介在部導管以外の構成細胞は、平均 AgNOR 数の加齢に伴う減少から、高齢で細胞増殖能が低下していると考えられた。(4)介在部導管は他の構成細胞と異なり、細胞活性能が高齢でも維持されることが考えられた。このことから介在部導管はそれ自身への増殖のみならず、高齢で細胞活性能の低下した他の構成細胞への分化により、機能を代償していると考えられた。(5)顎下腺の構成細胞における細胞活性能の加齢変化は、男女で差がないことが示された、としている。

以上のように、本研究からは、顎下腺の細胞レベルでの加齢変化に関する多くの知見が得られている。特に顎下腺を機能的、形態学的に異なる構成細胞に分け、加齢変化を明確にしたことは、唾液腺の加齢現象と病態の解明に寄与するところが大きいと思われる。よって、本論文は博士（歯学）の学位授与に値するものと認める。